

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2015-226796

(P2015-226796A)

(43) 公開日 平成27年12月17日(2015.12.17)

(51) Int.Cl.
A61B 8/06 (2006.01)F1
A61B 8/06テーマコード (参考)
4C601

審査請求 有 請求項の数 27 O L (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2015-140069 (P2015-140069)	(71) 出願人	501320755 パルティ、ヨーラム
(22) 出願日	平成27年7月13日 (2015.7.13)		イスラエル国、34404 ハイファ、ルース・ストリート 51
(62) 分割の表示	特願2011-548801 (P2011-548801) の分割	(74) 代理人	100064539 弁理士 右田 登志男
原出願日	平成22年2月5日 (2010.2.5)	(74) 代理人	100160820 弁理士 佐藤 雄哉
(31) 優先権主張番号	61/150,146	(72) 発明者	パルティ、ヨーラム
(32) 優先日	平成21年2月5日 (2009.2.5)		イスラエル国、34404 ハイファ、ルース・ストリート 51
(33) 優先権主張国	米国 (US)	Fターム (参考)	4C601 DD03 DD14 DE01 KK17

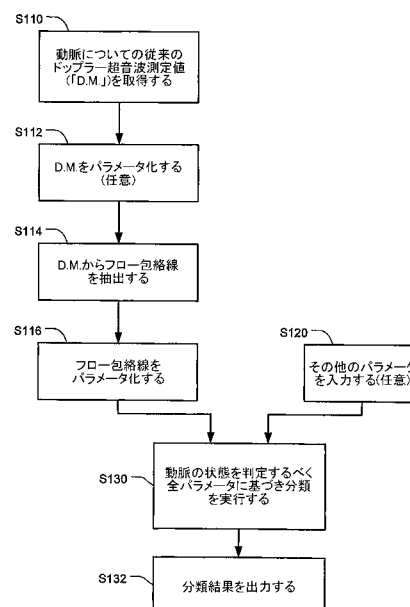
(54) 【発明の名称】 血管における狭窄の検出

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 超音波ドップラーを用いた血管狭窄方法を提供する。

【解決手段】 ドップラー超音波測定値からフロー包絡線を抽出しS114、抽出したフロー包絡線をパラメータ化するS116。これらのパラメータ（及び任意にその他のパラメータ）に基づいて分類を行ってS130、狭窄が存在するかを判定する。第2の方法では、血流の方向に垂直な方向で取得されたドップラー・データを使用し、通常は狭窄の下流に発生する乱流に対応するアーチファクトを検出する。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

流体が流れる管内における流れ障害を検出する方法であって、
前記管を流れる流体流についてのドップラー超音波測定値を取得する工程と、
前記ドップラー超音波測定値からフロー包絡線を抽出する工程と、
第 1 の組のパラメータを生成するべく、前記フロー包絡線をパラメータ化する工程と、
前記管内に流れ障害が存在するかを判定するべく、前記第 1 の組のパラメータに基づいて分類を実行する工程と
を含むことを特徴とする方法。

【請求項 2】

10

前記管の状態に関する第 2 の組のパラメータを入力する工程をさらに含み、
前記実行する工程での前記分類は、前記第 2 の組のパラメータにも基づく
ことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記実行する工程の結果を出力する工程をさらに含む
ことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記管についてのドップラー超音波測定値を、前記管内の流れの方向に垂直な平面に対して 20 度未満の角度で取得する工程と、
第 3 の組のパラメータを生成するべく、20 度未満の角度で取得された前記測定値をパラメータ化する工程と
をさらに含み、
前記実行する工程での前記分類は、前記第 3 の組のパラメータにも基づく
ことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 5】

前記管は、血管である
ことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記フロー包絡線をパラメータ化する工程では、前記フロー包絡線の心臓拡張期の部分をパラメータ化する
ことを特徴とする請求項 5 に記載の方法。

30

【請求項 7】

前記フロー包絡線をパラメータ化する工程では、前記フロー包絡線の心臓収縮期の部分をパラメータ化する
ことを特徴とする請求項 5 に記載の方法。

【請求項 8】

前記流れ障害は、狭窄である
ことを特徴とする請求項 5 に記載の方法。

【請求項 9】

冠状血管における狭窄を検出する方法であって、
前記血管を流れる血液についてのドップラー超音波測定値を取得する工程と、
前記ドップラー超音波測定値からフロー包絡線を抽出する工程と、
第 1 の組のパラメータを生成するべく前記フロー包絡線をパラメータ化する工程と、
前記血管に狭窄が存在するかを判定するべく、前記第 1 の組のパラメータに基づいて分類を実行する工程と
を含み、

40

前記第 1 の組のパラメータは、少なくとも (a) 隣接する肋間腔どうしの最大強度の差の内の、最大の最大強度の差に関するパラメータと、(b) ある期間での全速度についての平均強度に関するパラメータと、(c) ピーク速度時間間隔に関するパラメータとを含む

50

ことを特徴とする方法。

【請求項 10】

前記第 1 の組のパラメータは、標準偏差強度流に関するパラメータを含む
ことを特徴とする請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記実行する工程の結果を出力する工程をさらに含む
ことを特徴とする請求項 9 に記載の方法。

【請求項 12】

前記パラメータ化する工程は、

0.39 (拡張期血流間隔) + 1.01 (平均強度) - 1.02 (ピーク速度時間間隔) - 0.76 (標準偏差強度流) + 1.11 (Diff_max_power) + 0.43 (Diff_VTI) + 0.7 (Diff_AD PV) を計算する工程と、
前記計算する工程で算出された合計値を、閾値 0.2 と比較する工程と
を含むことを特徴とする請求項 9 に記載の方法。 10

【請求項 13】

流体が流れる管における狭窄を検出する方法であって、
超音波エネルギーのビームを発生する工程と、

前記管内のある地点に対して、(a) 前記管内の流れの方向に垂直で、(b) 前記地点
を通る平面に対して 20 度未満の角度で前記ビームを当てる工程と、
前記管内において、流体流の方向に垂直な流体運動の速度成分を検出するべくドップラ
ー処理を用いる工程と、 20
前記当てる工程と、前記ドップラー処理を用いる工程とを、前記管内の複数地点で繰り
返す工程と、

前記検出された速度成分が高速度で高強度を有する前記管内の位置を識別する工程と、
前記識別された位置から上流にある位置に狭窄が存在する可能性が高いと判定する工程
と
を含む方法。

【請求項 14】

前記識別された位置の表示を出力する工程をさらに含む
ことを特徴とする請求項 13 に記載の方法。 30

【請求項 15】

前記識別された位置から上流にある前記位置を特定する表示を出力する工程をさらに含
む
ことを特徴とする請求項 13 に記載の方法。

【請求項 16】

前記特定された位置は、前記識別された位置から 1 ~ 3 cm 上流にある
ことを特徴とする請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記特定された位置は、前記管の直径の約 4 ~ 5 倍に等しい量だけ、前記識別された位
置から上流にある 40
ことを特徴とする請求項 15 に記載の方法。

【請求項 18】

前記当てる工程では、前記ビームは、前記平面に対して 10 度未満の角度で当てられる
ことを特徴とする請求項 13 に記載の方法。

【請求項 19】

前記当てる工程では、前記ビームは、前記平面に対して 5 度未満の角度で当てられる
ことを特徴とする請求項 13 に記載の方法。

【請求項 20】

前記管は、血管である

ことを特徴とする請求項 13 に記載の方法。 50

【請求項 2 1】

流体が流れる管における狭窄を検出する方法であって、
超音波エネルギーのビームを発生する工程と、
前記管内のある地点に対して、(a) 前記管内の流れの方向に垂直で、(b) 前記地点を通る平面に対して 20 度未満の角度で前記ビームを当てる工程と、
前記管内において、流体流の方向に垂直な流体運動の速度成分を検出するべくドップラー処理を用いる工程と、
前記検出された速度成分の強度レベルの表示を表示する工程と、
高速度成分に対して高強度レベルが存在する場合は、前記高速度成分に対する高強度レベルの存在を、前記管における狭窄の存在と相互に関連付ける工程と
を含む方法。

10

【請求項 2 2】

前記高強度レベルの存在を前記管における狭窄の存在と相互に関連付ける工程では、前記管の第 1 の位置で検出された前記高速度成分に対する高強度レベルの存在を、前記管において前記第 1 の位置から上流にある第 2 の位置での狭窄の存在と相互に関連付けることを特徴とする請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記高強度レベルの存在を前記管における狭窄の存在と相互に関連付ける工程では、前記管の第 1 の位置で検出された前記高速度成分に対する高強度レベルの存在を、前記管において前記第 1 の位置から 1 ～ 3 c m 上流にある第 2 の位置での狭窄の存在と相互に関連付けることを特徴とする請求項 2 1 に記載の方法。

20

【請求項 2 4】

前記高強度レベルの存在を前記管における狭窄の存在と相互に関連付ける工程では、前記管の第 1 の位置で検出された前記高速度成分に対する高強度レベルの存在を、前記管において前記第 1 の位置から前記管の直径の約 4 ～ 5 倍に等しい量だけ上流にある第 2 の位置での狭窄の存在と相互に関連付けることを特徴とする請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記当てる工程では、前記ビームを、前記平面に対して 10 度未満の角度で当てることを特徴とする請求項 2 1 に記載の方法。

30

【請求項 2 6】

前記当てる工程では、前記ビームを、前記平面に対して 5 度未満の角度で当てることを特徴とする請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記管は、血管である
ことを特徴とする請求項 2 1 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【関連出願の相互参照】

【0001】

40

本願は、2009 年 2 月 5 日に出願された米国仮出願第 61 / 150, 146 号の利益を主張し、参照として本明細書に取り込むものとする。

【背景技術】

【0002】

一般的に、狭窄動脈での流速は、狭窄 (s t e n o s i s) の程度 (つまり、血管の断面積の相対的減少) に正比例して増大する。しかし、何らかの条件下では、この原則が破られる。

【0003】

正常な動脈部位での流量 (Q) (f l o w (Q)) は、血管に沿って生じる血压低下 (ΔP) と、流れに対する全体的な抵抗 (R) とに依存する。抵抗 (R) は、通常、心筋

50

内血管 (i n t r a - m y o c a r d i u m v e s s e l s) に存在する。狭窄部位の場合は、制限寸法 (r e s t r i c t i o n d i m e n s i o n s) によって決まる流れに対する局部抵抗が、末梢抵抗に加えられる。

【 0 0 0 4 】

【数 1】

$$Q = \Delta P / R = \Delta P / (R_{\text{stenosis}} + R_{\text{myocard}}) \quad [\text{cm}^3/\text{min}]$$

【 0 0 0 5 】

10

狭窄部位での流れに対する抵抗は、血液粘性 (μ)、狭窄の長さ (L)、及び狭窄血管の半径 (r) に依存する。

【 0 0 0 6 】

【数 2】

$$Q = \Delta P / (8 \mu L / \pi r^4 + R_{\text{myocard}})$$

【 0 0 0 7 】

20

狭窄部位での流速 (V) は、正常な動脈の断面に対する平均断面積に反比例し、狭窄の程度を規定する (流量が一定であると想定した場合)。

【 0 0 0 8 】

【数 3】

$$V = Q / \pi r^2 \quad [\text{cm}/\text{sec}]$$

【 0 0 0 9 】

30

狭窄程度の関数としての狭窄部位における流量及び速度の変動を図 1 に示す。図 1 は、1 c m 長の部位における狭窄程度の関数としての、冠動脈の流量 (f l o w r a t e) 及び流速をシミュレーションしたものである。以下のパラメータを使用して計算を行っている。

$$R_{\text{myocard}} = 60 \text{ mmHg} / \text{cm}^3 / \text{sec}$$

$$\mu_{\text{blood}} = 0.045 * P \quad (\text{gr} / \text{cm} * \text{sec})$$

$$\text{血管に沿った } \Delta P = 70 \text{ mmHg}$$

$$\text{正常な冠動脈の半径} = 1.5 \text{ mm}$$

$$\text{狭窄の長さ } L = 10 \text{ mm}$$

【 0 0 1 0 】

40

図 1 において、曲線 1 2 は、狭窄部位の流量であり、狭窄が 5 0 % であるところまではほぼ一定であり、狭窄が約 7 5 % になったところで初期値の半分まで低下する。この流量低下は、最終的には狭窄部位での流速 (曲線 1 4) の低下につながる。したがって、流速は、狭窄が約 7 5 % になったときに最大に達し、その後はゼロに向けて急勾配で減少する。狭窄程度が高い動脈での流速が、狭窄程度が穏やかな動脈においてより遅くなり得るという事実は、研究所の実験でも臨床でも実証された。このため、血流速度の測定 (たとえば、ドップラー方式を用いて胸壁上で測定される) のみを利用して、動脈狭窄の程度を判定することはできない。重度の狭窄がある場合には、狭窄していない部位においても、流量の低下によって、流速 (曲線 1 6) の低下が生じることに注意されたい。

【発明の開示】

50

【0011】

本発明の一つの観点は、流体が流れる管内における流れ障害を検出する方法に関する。この方法は、管を流れる流体流についてのドップラー超音波測定値を取得する工程と、ドップラー超音波測定値からフロー包絡線 (flow envelope) を抽出する工程と、第1の組のパラメータを生成するべく、フロー包絡線をパラメータ化する工程と、管内に流れ障害が存在するかを判定するべく、第1の組のパラメータに基づいて分類を実行する工程とを含む。

【0012】

本発明の別の観点は、冠状血管における狭窄を検出する方法に関する。この方法は、血管を流れる血液についてのドップラー超音波測定値を取得する工程と、ドップラー超音波測定値からフロー包絡線を抽出する工程と、第1の組のパラメータを生成するべくフロー包絡線をパラメータ化する工程と、血管に狭窄が存在するかを判定するべく、第1の組のパラメータに基づいて分類を実行する工程とを含む。第1の組のパラメータは、少なくとも (a) 隣接する肋間腔どうしの最大強度の差の内の、最大の最大強度の差に関するパラメータと、(b) ある期間での全速度についての平均強度に関するパラメータと、(c) ピーク速度時間間隔 (peak velocity time interval) に関するパラメータとを含む。

【0013】

本発明の別の観点は、流体が流れる管における狭窄を検出する方法に関する。この方法は、超音波エネルギーのビームを発生する工程と、管内のある地点に対して、(a) 管内の流れの方向に垂直で、(b) 地点を通る平面に対して20度未満の角度でビームを当てる工程と、管内において、流体流の方向に垂直な流体運動の速度成分を検出するべくドップラー処理を用いる工程と、当てる工程と、ドップラー処理を用いる工程とを、管内の複数地点で繰り返す工程と、検出された速度成分が高速度で高強度を有する管内の位置 (location) を識別する工程と、識別された位置 (location) から上流にある位置 (position) に狭窄が存在する可能性が高いと判定する工程とを含む。

【0014】

本発明のさらに別の観点は、流体が流れる管における狭窄を検出する方法に関する。この方法は、超音波エネルギーのビームを発生する工程と、管内のある地点に対して、(a) 管内の流れの方向に垂直で、(b) 地点を通る平面に対して20度未満の角度でビームを当てる工程と、管内において、流体流の方向に垂直な流体運動の速度成分を検出するべくドップラー処理を用いる工程と、検出された速度成分の強度レベルの表示を表示する工程とを含む。高速度成分に対して高強度レベルが存在する場合は、高速度成分に対する高強度レベルの存在は、管における狭窄の存在と相互に関連付けられる。

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】狭窄部位での流れ特性を示すグラフである。

【図2】動脈もしくはその他の管における狭窄もしくはその他の異常流を検出するための多重パラメータ分析を実施するための1つの方法のフローチャートである。

【図3】動脈内の流れについて、速度及び強度を時間に対してプロットしたものである。

【図4】フロー包絡線 (flow envelope) を描くプロットである。

【図5A】狭窄を有する管内の流れを側面から見た概略図である。

【図5B】狭窄を有する管内の流れを断面で見た概略図である。

【図6A】狭窄動脈について、速度及び強度を距離に対してプロットしたものである。

【図6B】図6Aの狭窄動脈について、強度を距離に対してプロットしたものである。

【図7A】様々な流速及び狭窄レベルについてのパワー・スペクトル群である。

【図7B】図7Aにおける正側と負側との間の相互関係を示す。

【図8A】管内の血流に関する3つの異なるシナリオの内の1つについてのパワー・スペクトルである。

【図8B】管内の血流に関する3つの異なるシナリオの内の1つについてのパワー・スペ

10

20

30

40

50

クトルである。

【図 8 C】管内の血流に関する 3 つの異なるシナリオの内の 1 つについてのパワー・スペクトルである。

【図 9】狭窄を検出するための多重パラメータ法を、狭窄を検出するための垂直データ法と如何にして組み合わせられるかを示すフローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0016】

本明細書では、上述の問題を克服し、ドップラー測定に基づいて狭窄を診断・特性化するための二つの方法を記載する。第 1 の方法では、ドップラー・データの多重パラメータ分析を用いる。第 2 の方法では、血流の方向に垂直な方向、本目的においては従来用を成さないと考えられてきた方向で取得されたドップラー・データを用いる。任意に、これら二つの方法を組み合わせることもできる。

【0017】

I. ドップラー・データの多重パラメータ分析

【0018】

第 1 の方法では、変動圧力を受ける流れや、血管狭窄等の 1 つ以上の収縮部位又は拡張部位（動脈瘤）等を有するために断面が一定でない管内の流れを含む、管内の流体流をパラメータにより特性化する。流量、速度、強度、時間的経過、及びパラメータ持続時間を特性化し、これら全てを結合する。データ分析は、オンラインでもオフラインでも行うことができる。

【0019】

一例として、以下の記載は、一般的には血管、特定的には冠動脈における血流と、ドップラー超音波法により測定されるこれら組織のファントム（phantom）とに関する。流れをパラメータ化及び特性化する主目的は、動脈もしくはその他の管の狭窄と、管壁及び管径の変化の存在とを検出・診断し、管及びそこを流れる流体流の機能状態を判定することである。パラメータによる特性化は、比較的軽度の収縮・拡張や不安定ブラークと呼ばれる異常を含む管の内膜の異常から、重度の収縮・拡張（狭窄及び動脈瘤）や、完全な管の閉塞までの全領域の流れ障害に及ぶ。本明細書に記載される実施形態は、主に冠動脈での狭窄を背景として記載されるが、本明細書に記載される技術は当該特定の背景に限られず、冠動脈もしくはその他の血管におけるその他の種類の流れ障害を検出するために用いられてよい。また、その他の種類の（たとえば、生物学的な用途や産業上の用途における）流体回路での狭窄及びその他の流れ障害を検出するために用いられてよい。

【0020】

図 2 は、動脈もしくはその他の管における狭窄もしくはその他の異常流を検出するための多重パラメータ分析を実施するための一方法のフローチャートである。ステップ S 1 1 0 で、該当動脈のドップラー超音波測定値を、いずれかの従来方法を用いて取得する。好ましくは、ステップ S 1 1 2 で、これらの超音波測定値をパラメータ化する。従来の超音波測定値から取得できるパラメータの例を、以下の表 1 及び表 2 に含める。

【0021】

ステップ S 1 1 4 で、超音波測定値からフロー包絡線（flow envelope）を抽出する。このステップを達成する適切な方法の一つでは、従来通りの時間に対する速度及び強度のデータから開始する。このデータの例を図 3 に示す。従来、この種のデータは、強度を色によって表すことにより表示される。しかし、図 3 では、色はグレースケールに換えられている。強度－速度信号を時間に対してトレースしたこのデータから開始して、好ましくは前処理アルゴリズムを適用することにより、（a）壁運動から流速を分離し、かつ（b）ノイズから流速を分離する。

【0022】

図 3 において、曲線図（contour plots）は、経胸腔による冠動脈のドップラー検査中における心筋運動又は冠血流から発生したドップラー信号によって感知された最大速度を示す。より詳細には、図 3 は、心臓壁運動の速度の最大値（ゼロ線に最近接

したトレース 31 及び 32)、及び最大血流速度(最上及び最下のトレースであるトレース 36 及び 37)の曲線を示す。

【0023】

血管内の血流と非特異的ノイズとを区別するための適切な前処理アルゴリズムは、以下の二段階処理を用いて実行してよい。(段階1)任意の時間(t_i)において、各強度領域 $A(t_i)$ についての閾値 ' $thr(t_i)$ ' を以下のように定義する: t_i の近辺においてエネルギーが最も低い領域を探す。 $thr(t_i)$ は、この領域での最大強度レベルに等しい。次に、 $thr(t_i)$ を $A(t_i)$ に適用する— $A(t_i)$ のうち $thr(t_i)$ を上回る全ての部分が流れの領域であり、その他の部分がノイズである。(段階2)ノイズの統計を用いることにより、流れとノイズとの最初の識別結果を精細化(refine)する。流れはノイズ領域に含まれているとの下方推定を前提とする。ノイズ領域から流れの画素を除外するべく包絡線検出を調整する。ノイズ領域における流れの画素を、それらが比較的高い値を有することによって識別する。

【0024】

管内の血流と組織運動(心臓壁運動)とを区別するための適切な前処理アルゴリズムは、以下の通りに実行してよい。このアルゴリズムは、上記のノイズ除去アルゴリズムもしくは別の適切なノイズ除去アルゴリズムの後に適用することが好ましいことに注意されたい。したがって、この時点では、データは2つのサブ領域—血流と組織運動とを含んでいると想定する。これらは、ROI1(関心領域1)と定義される。アルゴリズムは、以下のステップを含む。

【0025】

(1) 時間に沿ってROI1をサブ領域 $ROI2_j$ に分割し、 $\cup \{ROI2_j\} = ROI1$ とする。たとえば、 $ROI2_j$ を、心拍数が4回の区間と定義する。

(2) j の各値 = 1、2、・・・、 J について、 $ROI2_j$ のスペクトログラム(輝点)のうち、強度レベルの局所的ピークの位置 $\{t, v\}$ 及び強度レベル $\{p\}$ を検出する。

(3) 条件: $P(p < thr_j) = p_{thr}$ を満たす閾値を定義する。

(4) $p_{thr} = 0.7$ から開始して、初期値をエッジ検出が向上するように変更する。

(5) thr_j を用いて輝点を二つのグループに分ける。 $p < thr_j$ が成立する各点を血流領域に関連付け、 $\{t^{bf}, v^{bf}\}$ とマークする。その他の点全てを組織運動領域に関連付け、 $\{t^{tm}, v^{tm}\}$ とマークする。

(6) $ROI2_j$ 内の各点 $\{t_i, v_i\}$ について、2つの距離を算出する: $d^{bf} = d(\{t^{bf}, v^{bf}\}, (t_i, v_i))$ と $d^{tm} = d(\{t^{tm}, v^{tm}\}, (t_i, v_i))$

(7) $d^{bf} < d^{tm}$ が成立するなら、 (t_i, v_i) を血流領域に関連付ける。成立しないなら、 (t_i, v_i) を組織運動領域に関連付ける。

(8) 外れ値を除外し、血流と組織領域との間に(時間の関数として)明確な境界を引く。

【0026】

この時点で適用し得る別の前処理アルゴリズムは、血流の強度レベル分布に対する組織運動の影響を減少させるものであり、血流領域における強度分布にしたがって組織運動における強度分布を均衡させる。これを実行するための適切な方法の一つは以下の通りである:各時点 t について、組織運動領域の強度レベルの局所的ヒストグラムを、血流領域の強度レベルの局所的ヒストグラムに向けてシフトし、二つの分布の平均値を等しくする。

【0027】

エッジ検出及び組織減少のためのこれらの前処理アルゴリズムを適用した後、図4に示すフロー包絡線データが得られる。このデータでは、血流(例えば、拡張期血流41)の領域は、 $t_1 - t_2$ の区間に規定されており、Rは心電図のR波を示す。図2に戻り、これによりステップS114が終了する。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 8 】

フロー包絡線を抽出した後、ステップ S 1 1 6 でそれをパラメータ化する。以下は、流れを特性化して、動脈もしくはその他の管における様々な異常の程度を診断・推定するために用い得るパラメータの部分的リストである。データのいくつかは、ドップラー測定により提供されるパワー・スペクトルそのものから導出される。これらのパワー・スペクトルの特徴、たとえば、特定の速度での強度、曲線の平均的な傾き (s l o p e)、スペクトルの正側及び負側における異なる傾きの数等もパラメータ化してよい。時間に対する速度及び強度のトレースからもパラメータを導出してよい。パラメータは、フロー包絡線の心臓拡張期部分 (図 4 の 4 1) もしくはフロー包絡線の心臓収縮期部分 (図 4 の 4 2) から別々に、又はこれら两部分を総合して、導出してよいことに注意されたい。表 1 は、上記の内、スカラー速さ特性のいくつかの例を挙げており、表 2 は、上記の内、スカラー強度特性のいくつかの例を挙げている。

【 0 0 2 9 】

【表 1】

スカラー速さ特性

$VTI = \Delta t \cdot \sum_{t=t1}^{t2} flow_envelope_{(t)}$	20
$ADPV = \frac{1}{t2-t1+1} \sum_{t=t1}^{t2} flow_envelope_{(t)}$	
$peak_velocity = \max\{flow_envelope\}$	
$\max_slope = \max\left\{\frac{d}{dt}(flow_envelope)\right\}$	
$Mean_weighted_V = \frac{\sum_{t=t1}^{t2} \sum_{v=0}^{flow_envelope_{(t)}} (P_{(t,v)} \cdot v)}{\sum_{t=t1}^{t2} \sum_{v=0}^{flow_envelope_{(t)}} P_{(t,v)}}$	30
$MMWVC = \frac{\Delta t \cdot \sum_{t=t1}^{t2} \left(\frac{\sum_{v=0}^{flow_envelope_{(t)}} (P_{(t,v)} \cdot v)}{\sum_{v=0}^{flow_envelope_{(t)}} P_{(t,v)}} \right)}{t2 - t1 + 1}$	40

【 0 0 3 0 】

【表 2】

スカラー強度特性

$Mean_power = mean\{P_{(t,v)}\}_{(t,v) \in ROI}$
$Max_power = \max\{P_{(t,v)}\}_{(t,v) \in ROI}$
$Median_power = median\{P_{(t,v)}\}_{(t,v) \in ROI}$
$std_power_flow = std\{P_{(t,v)}\}_{(t,v) \in ROI}$
$std_power_flow_dB = std\{10 \cdot \log_{10}(P_{(t,v)} + 1)\}_{(t,v) \in ROI}$
$PVTI = \Delta v \cdot \Delta t \cdot \sum_{t=t1}^{t2} \sum_{v=0}^{flow_envelope(t)} (P_{(t,v)} \cdot v)$
$total_power = \Delta v \cdot \Delta t \cdot \sum_{t=t1}^{t2} \sum_{v=0}^{flow_envelope(t)} P_{(t,v)}$

10

20

【0031】

任意に、ステップ120において、ドップラー・データから導出されないその他のパラメータを、キーボードもしくはタッチ・スクリーン・ユーザ・インターフェース等の従来の方法を用いて取得する。そのようなパラメータの例を表3に示す。

【0032】

【表 3】

その他の特性

拡張期血流間隔 = $t_2 - t_1$
年齢
体重
身長

30

40

【0033】

上記のようにパラメータを取得した後、取得したパラメータに様々な演算を実行することにより追加的なパラメータを生成してもよい。適切な演算の例には、(a) 各測定点についての（つまり、各肋間腔—ICS₃、ICS₄、ICS₅、ICS₆での）各基本的特性の最大値の算出、(b) 隣接する肋間腔どうしの差を平均で割ったもの、たとえば（

50

$ICS_4 - ICS_3) / (ICS_4 + ICS_3)$ の算出、(c) 患者別の分析目的における最大差の算出、が含まれる。

【0034】

取得及び／又は生成された関連する全パラメータが集まったら、ステップS130において、これらのパラメータを分類して動脈の状態を判定する。分類の目的は、臨床的価値がある特定の特性を検出すること（たとえば、狭窄が存在するか、及び存在するのであればその狭窄の重症度を判定すること）である。

【0035】

これは、たとえば、以下の二段階処理で行うことができる。

【0036】

段階1－学習：

線形分類器を想定してデータを分離する。

分類器のパラメータは、様々な重症度の狭窄を有する動脈及び狭窄を有さない動脈のサンプル集団に基づいて、データからなんらかの適切な方法を用いて学習する。分類は、多様な方法（LDA（線形判別分析）及びSVM（サポート・ベクター・マシーン）法を含むが、それらに限られない）により行ってよい。

得られるパラメータは、

w －長さが N のベクトル： $w = [w_1, w_2, \dots, w_N]$ と

b －スカラー

である。

【0037】

段階2－分類：

特性 x のベクトル $x = [x_1, x_2, \dots, x_N]$ を考えた場合、分類器を用いて、線形結合 $f = \text{sign}(w_1 * x_1 + w_2 * x_2 + \dots + w_N * x_N + b)$ を計算する。

f は $\{-1, 1\}$ と等しくなり得る。

結果により（つまり、もし f が -1 もしくは $+1$ ならば）、被験者を一方の集団（たとえば、重度の狭窄が存在する集団）もしくは他方の集団（たとえば、重度の狭窄が存在しない集団）に関連付ける。

【0038】

式 $f = (w_1 * x_1 + w_2 * x_2 + \dots + w_N * x_N)$ を用いて結合された表4に挙げられるパラメータ及び重みを用いて分類システムを実行し、重度の狭窄が存在するかを判定した。これらのパラメータ及び重みの場合、閾値 0.2 を下回った f の結果は、重度の狭窄が存在したことを示し、 0.2 を上回った f の結果は、重度の狭窄が存在しなかったことを示した。

【0039】

10

20

30

【表 4】

i	パラメータ (x_i)	重み (W_i)
1	拡張期血流間隔 (時間)	0.39
2	平均強度 (当該期間における全速度についての)	1.01
3	PVTI (ピーク速度時間間隔)	-1.02
4	標準偏差強度流 dB	-0.76
5	Diff_max_power	1.11
6	Diff_VTI	0.43
7=N	Diff_ADPV	0.7

10

【0040】

これらパラメータの内、初めの4つは自明である。最後の3つのパラメータの式は、以下の通りである。

20

【0041】

【数4】

$$\text{Diff_max_power} = \text{MAX}\{\{\text{max_power}\}_{\text{ICS}(i+1)} - \{\text{max_power}\}_{\text{ICS}(i)}\} i=1..n$$

【0042】

【数5】

$$\text{Diff_VTI} = \text{MAX}\{\{\text{VTI}\}_{\text{ICS}(i+1)} - \{\text{VTI}\}_{\text{ICS}(i)}\} i=1..n$$

30

【0043】

【数6】

$$\text{Diff_ADPV} = \text{MAX}\{\{\text{ADPV}\}_{\text{ICS}(i+1)} - \{\text{ADPV}\}_{\text{ICS}(i)}\} i=1..n$$

【0044】

40

これら3つの式の全てにおいて、 $\text{ICS}(n)$ は n 番目の肋間腔で実行された測定を示す。 VTI は速度時間積分 (Velocity Time Integral) であり、 ADPV は、平均拡張期ピーク速度 (Average Diastolic Peak Velocity) である。したがって、上記の Diff_max_power の式は、隣接する肋間腔どうしの最大強度の差を算出し、これら差の内の最大値を選出する（つまり、隣接肋間腔間の最大の最大強度差を選出する）ことを示す。

【0045】

表4は重要であると判断された7つのパラメータを挙げているが、別の実施形態では、パラメータの数を増減させてよい。たとえば、表4において最も重要な上位3つもしくは上位4つのパラメータをそれぞれ単独で、又はその他のパラメータと組み合わせて用いて

50

分類を行ってよい。

【0046】

ステップS132で、いずれかの従来のユーザ・インターフェースを用いて、分類の結果を出力する。

【0047】

II. 垂直ドップラー・データの使用

【0048】

通常、管もしくは動脈内の流れは、流れの軸に対して垂直な平面には成分を有さず、したがって、血管軸に垂直（90度）に、もしくは垂直に近く位置決めされたプローブは、ノイズ以外にはドップラー信号を検出しない。しかし、図5A及び図5Bに示すように、乱流は通常、狭窄部位の下流に発生することが判明している。乱流は、多方向、つまり、血管軸に沿った流れ以外の方向（垂直（90度）方向を含む）の流れを含む。図5Aは、血管50の狭窄52の下流に発生した乱流54を、血管50に沿った流れの側面図として概略的に示したものである。図5Bは、同じ乱流54での断面図として見た流れのパターンである。

【0049】

本願発明者らは、このような乱流を調べることによって狭窄に関する有益な情報を取得可能であるとの認識に至った。このような乱流を検出する方法は、ドップラー超音波流量測定法を用い、超音波ビームが流れの軸に対して垂直となるよう、これまでは血流測定には用を成さないと考えられていた位置に来るよう、プローブを意図的に方向付けることである。

【0050】

図6A及び図6Bは、直径で50%狭窄（面積で75%狭窄）した1cm長の狭窄部位を有する冠動脈のファントムにおいて、流れの軸に対して90度の角度で設置したプローブにより実行された実記録を示す。距離に対する速度及び強度のプロット62である図6Aでは、流れの軸に対して90度に設置されたプローブによって、プローブを血管に沿って移動させた際に記録された、「動脈」に沿った流速が観察される。x軸上の0地点は、狭窄部位の上流側端であり、「a」とマークされた点は、狭窄部位の下流側端に対応する。

【0051】

狭窄の下流側端から下流に1cmの部分と3cmの部分との間において、流速が両方向に対称に増加していることが観察される。これは、流れがプローブに対して進退することを表しており、乱流の存在を示す。乱流は、流れの軸に沿って約2cmの長さ続き、そのピーク流速（矢印b及びb'により示す）は狭窄の下流側端から約2cmのところで発生する。これらの観測は、対応する公開済み再現データ（published reconstructions）と一致する。たとえば、S. S. Varghese、S. H. Frankel、及びP. F. Fischer著「狭窄流の直接数値シミュレーション、第1部：定常流」、流体力学ジャーナル（2007年）、582巻、253-280頁参照。

【0052】

上記の例では、狭窄の下流側端と乱流領域の中心との距離は約2cmであるが、実際には、検査対象の血管の直径によることに注意されたい。典型的には、大きい乱流は、狭窄の下流側端から β cm下流の位置で発生する。 β は、撮像対象の動脈の直径の約4～5倍である。

【0053】

図6Bは、図6Aと同じ実験において、対応する反射超音波の強度のプロット64を示す。渦の中心で強度がピークに達することが明確に観察され、したがって、強度のピークを探すことにより渦の中心を特定することができる、ということになる。強度のトレースから渦の寸法を抽出することもできる。ここで、繰り返すが、x軸上の0地点は狭窄部位の上流側端である。

【0054】

図7Aは、狭窄を二つ有する冠動脈を表すファントムにおいて、流れの軸に対して90度の角度で設置された2MHzプローブによって記録されたパワー・スペクトル群である。一方の狭窄は面積で75%であり、他方の狭窄は面積で90%である。9.5~34cm/秒の範囲内の多くの異なる流速(flow rate)において、記録は実行された。プローブを90度に設置する場合、血管(動脈)に沿った流れは記録せず、乱流のみを記録する。2つのトレース71及び72は、流速をそれぞれ21cm/秒、34cm/秒とした場合に、75%の狭窄から1cm下流に位置する乱流において生成された。残り3つのトレース73、74、及び75は、それぞれ9.5、21、及び34cm/秒で流したときに90%の狭窄から1cm下流に位置する乱流において生成された。

10

【0055】

重症度の低い75%の狭窄による最大速度は、影響を受けていない血管部位での流速にほぼ一致する。対照的に、90%の狭窄によると、影響を受けていない部位に比べて速度がずっと(10倍超)大きく、対応して強度も大きい渦流れが生じる。この極めて非線形な挙動は、低悪性度と高悪性度の狭窄を識別するのに役立つことに注意されたい。換言すると、高速度において高強度であるということは、上流に重度の狭窄が存在し得ることを示唆するものである。

【0056】

したがって、高速度成分に対する高強度レベルの存在を、血管における狭窄の存在と相互に関連付けることは道理に適っている。この関連付けから、血管全体を検査した場合に高速度成分に対する高強度レベルが検出されなければ、おそらく血管には重度の狭窄が存在しないということになる。

20

【0057】

図7Aのパワー・スペクトルは全て対称的であるように見えることに注意されたい。正側及び負側の流れの相互関係を判定することにより、たとえば図7Bに見られるように対称度をパラメータ化することができ、この相互関係78は、乱流の流れ及び程度をパラメータにより特性化したものとして利用することができる。狭窄が存在する場合に対称的なパワー・スペクトルが生成されるので、特に、高周波成分(high frequency components)において高強度を有するパワー・スペクトルについては、そのような対称性の存在は、狭窄の存在を予測もしくは確認するために利用することができる。

30

【0058】

血流の方向に垂直な角度で超音波を入射させると、この角度では動脈内の非乱流(non-turbulent flows)は全て無効にされるので、乱流をより認識し易くなるという利点がある。したがって、最善の結果を得るには、超音波システムを稼働させる医師もしくは超音波技師は、超音波ビームが動脈内の血流の方向に可能な限り垂直に近く維持されるようにプローブを操作するべきである。この操作は、オペレーターに関連画像(たとえば、ドップラー超音波画像及び/又は標準的な超音波画像)を視認させることにより容易になり、訓練を受けたオペレーターの技能レベルの範囲となるであろう。しかし、たとえプローブが完全に垂直に維持されなくても、データは利用可能である。垂直方向からのずれを20度未満に維持することが好ましく、垂直方向からのずれを10度未満に維持することがより好ましく、垂直方向からのずれを5度未満に維持することがさらに好ましい。

40

【0059】

図8A乃至図8Cでは、層流部で観察されるパワー・スペクトルの形状と、重度の狭窄の下流で発生する乱流で観察されるパワー・スペクトルとの差異が強調されている。図8Aは、超音波ビームを血流の方向に対して80度の角度にして測定された、正常な左前下行枝冠動脈内の血流の典型的なパワー・スペクトル82を示す。パワー・スペクトルの正側及び負側の部分R及びLは、非常に相違している。このような非対称性は、超音波を80度で入射させた場合、一方向正常流に特有である。図8Bは、乱流が発生する狭窄部位

50

(直径で50%の狭窄)の下流で得られる、同じく80度の角度で測定されたパワー・スペクトル84を示す。パワー・スペクトルは高度に対称的になっており、パワー・スペクトルの正側及び負側の部分R*及びL*が極めて類似していることが見受けられる。図8Cは、ファントムにおける対応する乱流を、今回は90度の角度で測定したパワー・スペクトル86を示す。スペクトル82及び84は、垂直方向から10度のずれで撮像されても利用可能であることに注意されたい。

【0060】

III. 垂直データによる多重パラメータ分析

【0061】

図9は、狭窄を検出するための多重パラメータ法(セクションIに記載)を、狭窄を検出するための垂直データ法(セクションIIに記載)と如何にして組み合わせられるかを示すフローチャートである。

【0062】

図9において、ステップS110~S120は、図2に関連して上述された対応ステップと同じである。追加的なステップS140及びS142が、他のステップS110~S120に対してなんらかの時間系列で、もしくはこれらステップと同時に実行される。ステップS140では、検査対象の動脈(もしくはその他の血管)に対してドップラー超音波測定を行う。最善の結果を得るには、セクションIIに記載したように、超音波システムを稼働させる医師もしくは超音波技師は、超音波ビームが動脈内の血流の方向に可能な限り垂直に近く維持されるようにプローブを操作するべきである。

【0063】

測定結果が得られたら、ステップS142で結果をパラメータ化し、データから関連する特性を抽出する。次に処理はステップS150に進み、分類を行ってデータから関連する結果を抽出する。このステップは、図2に関連して上記した分類ステップS132に類似しているが、しかし異なる入力を説明するために、分類モデルは異なったものとなるであろう。本実施形態では、分類モデルは、垂直方向もしくはその近傍で取得されたデータから得られるパラメータを含むことが好ましい。適切なパラメータの例には、高速度での高強度を反映するパラメータ(狭窄と関連付けられる)と、正の速度と負の速度との間の対称度を反映するパラメータ(同じく狭窄と関連付けられる)とが含まれるだろう。

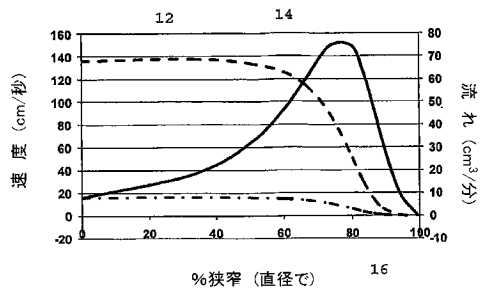
【0064】

最後に、ステップS152で、分類の結果を、ステップS132について上述したものと同様の方法で出力する。出力を行うとき、最大の乱流が検出された箇所、もしくは狭窄が発生しているであろう箇所(つまり、乱流から下流の箇所)を指示するように出力を構成することができる。

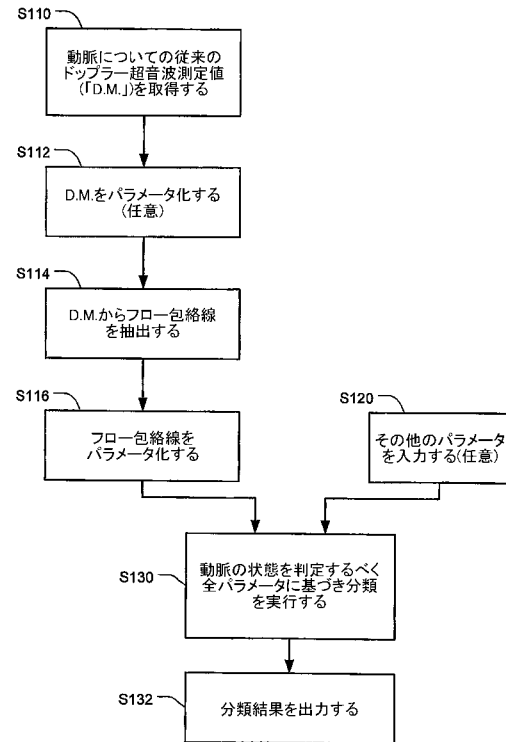
【0065】

本発明をいくつかの実施形態を参照して開示したが、添付の特許請求の範囲に定義される本発明の領域及び範囲から逸脱することなく、記載した実施形態に対して数多くの改良、調整、及び変更が可能である。したがって、本発明は、記載された実施形態に限定されるのではなく、以下の特許請求の範囲及びその均等物の文言により定義される全範囲を含むことが意図されている。

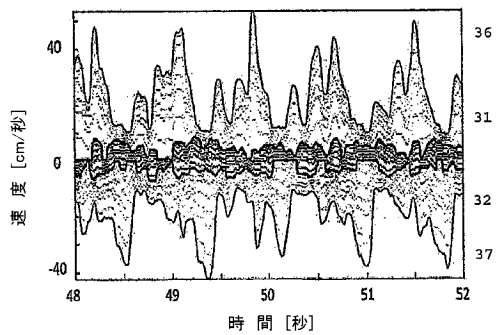
【図 1】



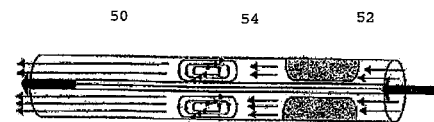
【図 2】



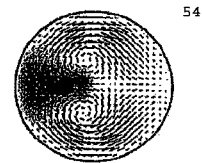
【図 3】



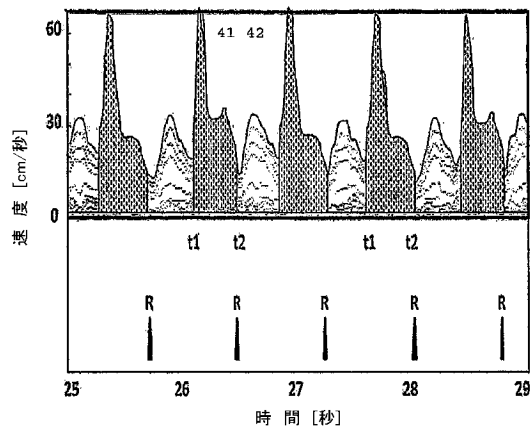
【図 5 A】



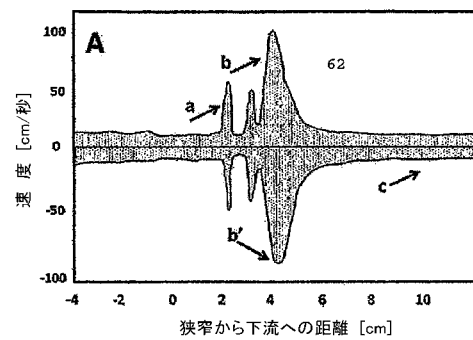
【図 5 B】



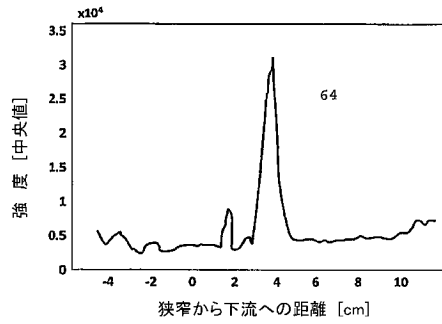
【図 4】



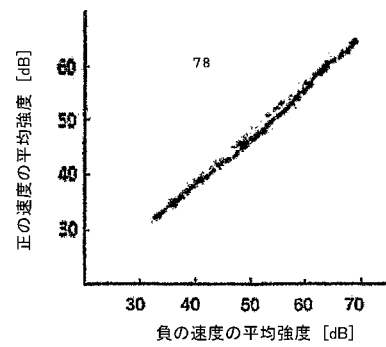
【図 6 A】



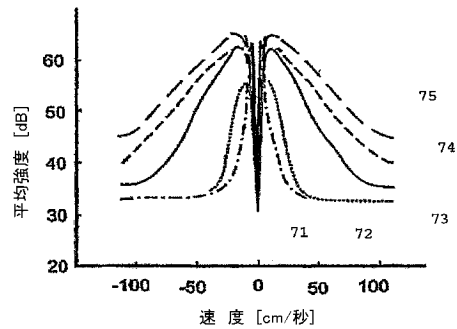
【図 6 B】



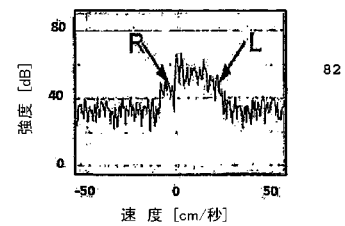
【図 7 B】



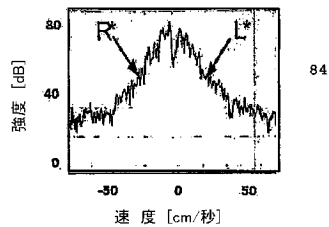
【図 7 A】



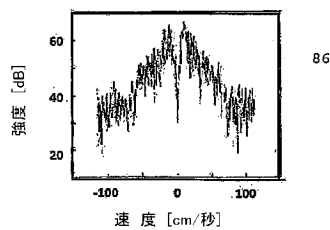
【図 8 A】



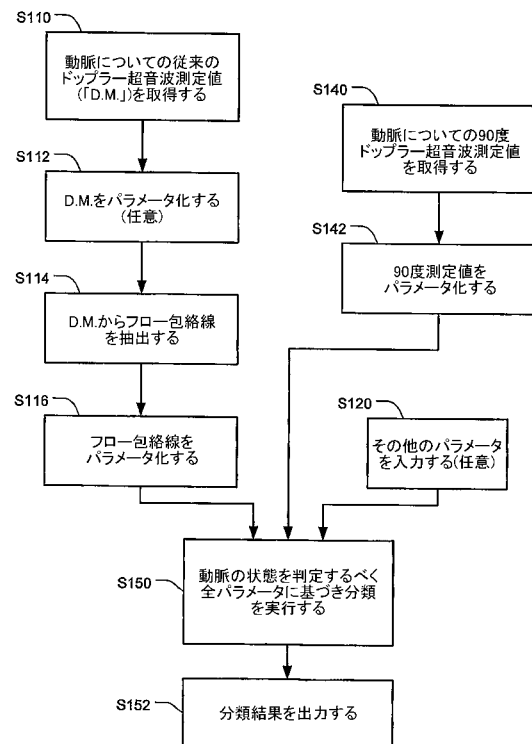
【図 8 B】



【図 8 C】



【図 9】



专利名称(译)	血管狭窄的检测		
公开(公告)号	JP2015226796A	公开(公告)日	2015-12-17
申请号	JP2015140069	申请日	2015-07-13
[标]申请(专利权)人(译)	约拉姆帕提		
申请(专利权)人(译)	班驳 , Yoramu		
[标]发明人	パルティヨールム		
发明人	パルティ、ヨールム		
IPC分类号	A61B8/06		
CPC分类号	A61B8/06 A61B8/488 A61B8/5223		
FI分类号	A61B8/06		
F-TERM分类号	4C601/DD03 4C601/DD14 4C601/DE01 4C601/KK17		
代理人(译)	佐藤友哉		
优先权	61/150146 2009-02-05 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供使用超声多普勒的血管狭窄方法。 解决方案：从多普勒超声测量值中提取流量包络S114，并对提取的流量包进行参数化S116。 基于这些参数（以及可选地其他参数）执行分类以确定S130是否存在狭窄。 第二种方法使用在垂直于血流方向的方向上获取的多普勒数据来检测通常与狭窄下游发生的湍流相对应的伪影。 [选择图]图2

(21) 出願番号	特願2015-140069 (P2015-140069)	(71) 出願人	501320755
(22) 出願日	平成27年7月13日 (2015. 7. 13)		パルティ、ヨールム
(62) 分割の表示	特願2011-548801 (P2011-548801)の分割		イスラエル国、34404 ハイファ、ルース・ストリート 51
原出願日	平成22年2月5日 (2010. 2. 5)	(74) 代理人	100064539
(31) 優先権主張番号	61/150, 146		弁理士 右田 登志男
(32) 優先日	平成21年2月5日 (2009. 2. 5)	(74) 代理人	100160820
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 佐藤 雄哉
		(72) 発明者	パルティ、ヨールム
			イスラエル国、34404 ハイファ、ルース・ストリート 51
		Fターム(参考)	4C601 DD03 DD14 DE01 KK17